

A 14.00.10
9-88

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ԱՐՏԵՄ ՍԵՐԳԵՅԻ ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻԿ-ԿԱԽՅԱԼ ՎԱՐՔԱՅԻՆ ՈՒՍԿՅԻԱՆԵՐԸ,
ՈՒՂԵՂԻԿՈՒՄ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՎ ԲՋՋԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ
ՍԱԿԱՎԱՇԱՐԺՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

ԺԴ.00.10 – «Պաթոլոգիական և նորմալ ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ բժշկական
գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան 2009

ЕРЕВАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ

ГРИГОРЯН АРТЕМ СЕРГЕЕВИЧ

МОЗЖЕЧОК-ЗАВИСИМЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ,
АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И
КЛЕТОЧНО-СТРУКТУРНЫЕ СДВИГИ В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.10 - "Патологическая и нормальная физиология"

Ереван 2009

Ատենախոսության քեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում


Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Ք., դոցենտ Գ.Ա. Նավասարդյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Պ., պրոֆեսոր Ա.Ա. Ենգիբարյան
Բ.Գ.Պ. Հ.Մ. Մանվելյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս Օրբելու անվան Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ

Պաշտպանությունը կայանալու է 2009 թ. ապրիլի 30-ին, ժամը 13⁰⁰-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ԲՈՀ-ի 026 «Տեսական բժշկություն» մանագիտական խորհրդի նիստում (հասցե՝ 0025, ք. Երևան, Կոբյունի 2)

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:
Սեղմագիրն առաքված է 2009 թ. մարտի 28-ին:

026 մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար,
բժշկական գիտությունների դոկտոր  Ս.Գ. Ավագյան

Тема диссертации утверждена на заседании научно-координационного ученого совета Ереванского государственного медицинского университета имени М. Гераци.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Г.А. Навасардян

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор А.А. Енгибарян
д.м.н. О.М. Манвелян

Ведущая организация: Институт физиологии им. академика
Л.А. Орбели НАН РА

Защита состоится 30 апреля 2009 г. в 13⁰⁰ часов на заседании специализированного совета 026 «Теоретическая медицина» ВАК при ЕГМУ им. М. Гераци (РА, 0025, Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. М.Гераци.

Автореферат разослан 28 марта 2009 г.

Ученый секретарь специализированного совета,
доктор медицинских наук



Т.Г. Авакян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը. Ժամանակակից զարգացած երկրներում հասարակության, մարդու կյանքում առողջապահական նոր մարտահրավերներ են առաջ եկել, որոնց պարագայում բուժական և կանխարգելիչ միջոցառումների կազմակերպման և կառավարման շեշտադրումները առավել կարևորվում և առաջնահերթություն են ձեռք բերում: Մասնավորապես, մարդու կենսակերպի կտրուկ փոփոխությունը հանգեցնում է նստակյաց կյանքի գերակշռության, շարժողական ակտիվության սահմանափակման: Դետաբար, խիստ արդիական են դառնում առողջ ապրելակերպի, կյանքի որակի ապահովման, օրգանիզմի հարմարվողականության, նրա և վնասման սահմանագծման, համարժեք վարքաբանության մշակման հիմնախնդիրները:

Շարժողական ակտիվության սահմանափակումը՝ սակավաշարժությունը, որոշակի էթիոլոգիական դեր ունի ժամանակակից մարդու առողջության տարբեր խաթարումների ախտածնության մեջ՝ հանդես գալով սթրեսորի դերում: Այն հատկապես կարևոր դիսկի գործոն է սիրտ-անոթային հիվանդությունների, վաղաժամ ծերացման, վարքային ակտիվության և այլ խանգարումների զարգացման համար: Դարկ է նշել, որ չնայած սակավաշարժության պայմաններում առաջացող խաթարումներին նվիրված բազմաքանակ ուսումնասիրությունների առկայությանը, դրա դերը մարդու հարմարվողականության և կյանքի որակը բնորոշող վարքաբանության, գլխուղեղի տարբեր բաժինների, մասնավորապես ուղեղիկի, լիմբիկ հատվածի մասնակցության չափաբաժնի պարզաբանման ուղղությամբ հեռու է լիարժեք լինելուց:

Մինչդեռ ցանկացած սթրեսի պայմաններում մարդու կամ կենդանու դրսևորած վարքը «փախուստի» կամ «պայքարի» ձևով, վճռորոշ դեր ունի սթրեսոր ազդակի հաղթահարմանն ուղղված գործընթացների ու հարմարվողականության զարգացման մեխանիզմներում:

Նշված առումով հատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում շարժումների կոորդինացիայի խանգարումները, քանի որ դրանք անդրադառնում են աշխատունակության և իմացական գործառույթների վրա (հետևաբար նաև կյանքի որակի վրա) և լրացուցիչ սթրեսոր են դառնում: Նշվածից հետևում է, որ սակավաշարժության պայմաններում ուղեղիկի՝ շարժողական ֆունկցիայի հետ սերտ առնչություն ունեցող այդ օրգանի ուսումնասիրությունը, նրանում զարգացող հարմարվողական և ապահարմարվողական գործընթացների պարզաբանումը ձեռք է բերում կարևոր տեսական և գործնական նշանակություն: Սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում առաջացող փոփոխությունների մեխանիզմների պարզաբանման մեջ ուղեղիկի դերի և մասնաբաժնի վերհանման անհրաժեշտությունը երկու հիմնական շարժառիթ ունի: Նախ, ուղեղիկը առանցքային դեր ունի շարժումների համակարգման և կոորդինացման գործընթացում: Մյուս կողմից, օրգանիզմում նրա ֆունկցիոնալ դերն այսօր զգալիորեն ավելի լայն է պատկերացվում: Մարդկանց մոտ կատարված կլինիկական հետազոտությունները, ինչպես նաև ուղեղիկի անոմալիաներով կենդանի մոդելները առաջ են քաշել մի շարք նոր տեսակետներ, կենսատեխնոլոգիաներ, որոնք վերաբերում են շարժողական ֆունկցիային անմիջականորեն չառնչվող իմացական և վարքային պրոցեսներին (Ben-Yehudah G., Fiez J.A., 2008, Chiricozzi F.R. et al., 2008): Գրականության տվյալները վկայում են ուղեղիկի ֆունկցիոնալ աղերսները ուշադրության, ընկալման, լեզվի, խոսքի, աշխատանքային ու պրոցեդուրալ հիշողության, ինչպես նաև տարածական կողմնորոշման հետ (Schmahmann J.D., 1997, Martin L.A. et al, 2003): Դայտնաբերվել է ուղեղիկի կապը իմացական ոլորտի խանգարումներին առնչվող այնպիսի հիվանդության հետ, ինչպիսին է աուտիզմը (Saitoh O., Courchesne E., 1998, Schmahmann J.D. et al., 2007):

Բացի այդ, սակավաշարժության պայմաններում «փորձության է ենթարկվում» հետադարձ կապը հենաշարժիչ համակարգի և ուղեղիկի միջև: Միանգամայն տրամաբանական է, որ շարժողական ակտիվության սահմանափակումը որոշակիորեն կանդրադառնա շարժումների կառավարման մեջ կենտրոնական կարգավորող օղակի ուղեղիկի վրա: Խնդրո առարկայի վերաբերյալ գրականության տվյալները վկայում են, որ սակավաշարժությունը առաջ է բերում կենտրոնական նյարդային համակարգ աֆերենտացիայի զգալի նվազում (Langlet et al., 1999, Ершан Н.Б., 2005; Canu M.H. et al., 2007), որը մկանային ակտիվության սահմանափակման անմիջական հետևանքներից է: Մկանային պրոպրիոցեպցիայից ծագող կենտրոնամետ ազդանշանումը էական դեր ունի ԿԼՅ-ի առանց բացառության բոլոր բաժինների համարժեք տոնուսի պահպանման համար: Ուղեղիկի գործունեության մեջ հատուկ կարևորվում է արդեն գործարկված շարժման ընթացքում շտկումների միջոցով, այսպես կոչված «իրական ժամանակի» ռեժիմում աշխատելը: Ուղեղիկը չափազանց կարևոր կառույց է համարվում նաև շարժողական ուսուցման պրոցեսում (Glickstein M, Doron K., 2008; Kleppisch T, Feil R., 2009):

Այսպիսով, «ուղեղիկ-սակավաշարժություն» հարաբերակցության ուսումնասիրությունը հիմնախնդրային է դառնում ինչպես ուղեղիկային գործունեության «նեղ մասնագիտական» (շարժումների կոորդինացիա), այնպես էլ լայն (իմացա-ճանաչողական) իմաստներով:

Ուսումնասիրված գրականության մեջ բացակայում են տվյալները սակավաշարժության պայմաններում ուղեղիկում կատարվող տեղաշարժերի, նրա և բարձրագույն նյարդային գործունեության որոշ ցուցանիշների միջև եղած կապի մասին: Առկա աշխատանքները վերաբերում են ամբողջական գլխուղեղի, կամ նրա այլ կառույցների մակարդակով տեղ գտնող փոփոխություններին:

Նշվածից հետևում է, որ սակավաշարժության ախտածնական դերի, դրա հանդեպ օրգանիզմում զարգացող սոցիալ-կենսաբանական հարմարվողականության մեխանիզմների բնութագիրը լիարժեք չի լինի առանց դրանում ուղեղիկի դերի և բաժնեմասի ուսումնասիրության և պարզաբանման:

Յետազոտության նպատակն ու խնդիրները. Ներկա աշխատանքի նպատակն է կրկնվող սակավաշարժության պայմաններում տարբեր ժամկետներում (2, 7, 15, 45, 70 օր) ուսումնասիրել առնետների ուղեղիկում զարգացող ֆունկցիոնալ, կենսաքիմիական և կառուցվածքաանոթային որոշ տեղաշարժերը:

Նպատակին հասնելու համար սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում (2, 7, 15, 45, 70 օր) ուսումնասիրվել են.

1. Ուղեղիկ-կախյալ վարքագծային ցուցանիշները, որոնք հնարավորություն են տալիս գնահատել շարժումների կոորդինացիան:
2. Ուղեղիկ-կախյալ շարժողական ուսուցումը:
3. Ուղեղիկում և գլխուղեղի կեղևում օքսիդատիվ ստրեսի հետ առնչվող որոշ ցուցանիշներ. հակաօքսիդանտային մետաղապրոտեինների և մալոնային դիալդեհիդի տեղաշարժերը:
4. Ուղեղիկում կառուցվածքակազմաբանական տեղաշարժեր:
5. Ուղեղիկի հյուսվածքում միտոքոնդրիալ ապարատի ֆունկցիոնալ վիճակը (ցիտոքրոմ c-ի տվյալներով)
6. Առնետների մարմնի, մկանային զանգվածի և ուղեղիկի քաշի տեղաշարժերը:

Գիտական նորություն

Առաջին անգամ փորձարարական սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում կատարվել է ուղեղիկում զարգացող փոխկապակցված տեղաշարժերի համալիր ուսումնասիրություն, որը ոչ միայն ընդարձակում է եղած պատկերացումները սակավաշարժության ախտածնության, նրա, որպես վտանգի գործոնի մասին, այլև հստակեցնում է նշված պայմաններում ուղեղիկի դերը վարքային, բարձրագույն նյարդային գործունեության որոշ տեղաշարժերի զարգացման մեխանիզմների փաթեթում: Մասնավորապես.

1. Վեր են հանվել կենտրոնական կարգավորիչ մեխանիզմների խզման հետևանքով (աֆերենտացիայի նվազման պայմաններում) շարժումների համակցման տեղաշարժերը: Ուղեղիկի ֆունկցիոնալ վիճակը գնահատվել է ուղեղիկ-կախյալ վարքային թեստերի մարտկոցի միջոցով, որոնք մոդիֆիկացվել են քրոնիկ փորձի պայմաններին համապատասխան:
2. Ուսումնասիրվել է սակավաշարժության պայմաններում շարժողական ուսուցման գործընթացը:
3. Հայտնաբերվել է ուղեղիկում լիպիդային գերօքսիդացման ինտենսիվության կապը սակավաշարժության տևողության հետ:
4. Շարժումների կարգավորման կենտրոնական օղակում՝ ուղեղիկում հայտնաբերված բջջաանոթային, կենսաքիմիական և ֆունկցիոնալ տեղաշարժերը դիտարկվել են հարմարվողականության և ապահարմարվողականության տեսակետից, տեղային և օրգանիզմային մակարդակով:
5. Տվյալների համալիր վերլուծությունը հնարավորություն է տվել երկարատև սակավաշարժության քրոնիկ սթրեսի (սակավաշարժային համախտանիշ) մոդելում բացահայտել ուղեղիկում հարմարվողականության և վտանգի հաղթահարման կարողականության հիմք հանդիսացող պլաստիկության որոշ մեխանիզմներ:

Գիտագործնական նշանակությունը

1. Ուղեղիկում սակավաշարժության ազդեցությամբ զարգացող շարժողական կոորդինացիայի տեղաշարժերում պատճառ-հետևանքային կապերի, առաջնային և երկրորդային ախտածնական օղակների պարզաբանումը և հստակեցումը հնարավորություն կընձեռեն մշակելու նոր և ավելի կոնկրետ մոտեցումներ զարգացող ախտաբանական տեղաշարժերի կանխարգելման և/կամ կարգավորման հարցում, կնպաստի կյանքի որակի և առողջ ապրելակերպի վերականգնմանն ուղղված հստակեցված միջոցառումների ներդրմանը:
2. Ստացված տվյալները կլրացնեն և կամբողջականացնեն վարքային բարդ գործառույթներում ուղեղիկի մասնաբաժնի վերաբերյալ առկա պատկերացումները:
3. Աշխատանքում կիրառված ուղեղիկային թեստերի մեր կողմից կատարված ձևափոխումները կարող են օգտագործվել շարժողական կոորդինացիային և ուսուցմանն առնչվող այլ գիտափորձերում:
4. Ստացված տվյալները կարող են հիմք ծառայել վերագնահատելու ԿԼՅ-ում չափավոր ազատ ռադիկալային գործընթացի դերը (դրական և բացասական իմաստներով):

Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունը

Ատենախոսությունը նախնական փորձաքննության է երթարկվել ԵՊԲՀ-ի գիտակոորդի-նացիոն խորհրդում 2008թ. նոյեմբերի 24-ին (արձանագրություն N 18): Աշխատանքի հիմ-նական դրույթները ներկայացվել և քննարկվել են մի շարք միջազգային գիտաժողովնե-րում. Третий российский конгресс по патофизиологии с международным участием (Москва, 2004), 3rd Young Medics' International Conference, (Yerevan, 2005), International congress on pathophysiology (Beijing, 2006), 8th Young Scientists Forum and 33rd FEBS congress (Loutraki – Athens, 2008):

Չրապարակումները

Ատենախոսության թեմայով տպագրվել է 13 թեզիս և գիտական հոդված տեղական ու արտասահմանյան գիտաժողովների ժողովածուներում և ամսագրերում:

Ատենախոսության կառուցվածքը

Ատենախոսությունը շարադրված է 116 տպագրական էջերի վրա և բաղկացած է հետևյալ բաժիններից. ներածություն, գրական ակնարկ, հետազոտության նյութն ու մեթոդ-ները, սեփական հետազոտության չորս գլուխ, քննարկում և ամփոփում, եզրակացություն-ներ և օգտագործված գրականության ցանկ: Աշխատանքը պարունակում է 24 նկար և 4 աղյուսակ: Օգտագործված գրականության ցանկը ներառում է 258 աղբյուր:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԵՐՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

1. Կենդանիները

Օգտագործվել են 86 սպիտակ արու սեռահասուն ոչ գծային առնետներ 190±10 գ քաշով: Գիտափորձից առաջ կենդանիները պահվել են կենդանանոցի ստանդարտ պայմաններում: Փորձերը սկսելուց 2 շաբաթ առաջ կենդանիները ընտելացվել են փորձարարի ձեռքին (handling)՝ գիտափորձի ընթացքում փորձարարի միջամտությամբ պայմանավորված ռեակցիաների զարգացման հնարավորությունը հասցնելով նվազագույնի:

2. Հետազոտության կառուցվածքը

Փորձերի համար ընտրված կենդանիները պատահական սկզբունքով բաժանվել են երկու խմբի: Ստուգիչ խումբը ձևավորվել է շարժողական ակտիվության ազատ իրականաց-ման պայմաններում գտնվող կենդանիներից: Հետազոտվող խմբի կենդանիները ենթարկվել են կրկնվող սակավաշարժության ազդեցությանը:

Կրկնվող սակավաշարժությունը առաջ է բերվել առնետներին օրական 22 ժամով տեղադրելով նեղ անհատական վանդակների մեջ, որոնք սահմանափակում են կենդանիներ-րի շարժումները բոլոր ուղղություններով, ընդհանրապես բացառելով ուղղաձիգ դիրքի ըն-դունումը: Սակավաշարժության այդ մոդելն ընտրվել է այն պատճառով, որ այն ավելի մոտ է մարդկանց սակավաշարժ կենսակերպին, որը բնութագրվում է ոչ թե անընդհատ, շարունա-կական անշարժությամբ, այլ շարժողական ակտիվության և սակավաշարժության հերթա-փոխով, այսինքն՝ սակավաշարժային գործոնի ընդհատվող, կրկնվող ցիկլով (Navasardyan G.A. et al., 1999; Ерицян Н.Б., 2005):

Սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում ուղեղիկի դերը զարգացող տեղաշարժե-րում մոլեկուլյար-բջջային-հյուսվածքային մակարդակներում դետերմինանտ մեխանիզմնե-րը պարզաբանելու նպատակով կատարվել են ուսումնասիրություններ մի քանի հիմնական ուղղություններով. 1). ուղեղիկի ֆունկցիոնալ վիճակի հետազոտություն՝ հատուկ մշակված վարքային մարտկոցի միջոցով, 2). ուղեղիկի հյուսվածքում օքսիդատիվ կարգավիճակի ուսումնասիրություն՝ լիպիդային գերօքսիդացման ինտենսիվության և հակաօքսիդանտային համակարգի որոշ ցուցանիշների հիման վրա, 3). կառուցվածքային և միկրոցիրկուլյատոր տեղաշարժերը՝ մորֆոլոգիական հետազոտության միջոցով, 4) ուղեղիկի, ազդրի քառագույն մկանի և առնետների ընդհանուր զանգվածի դիտարկում սակավաշարժության ընթացքում:

3. Վարքային հետազոտությունները

Շարժողական ուսուցումը և շարժումների կոորդինացիան ուսումնասիրվել են վարքային թեստերի մարտկոցի միջոցով, որը ներառել է «բայլք կամրջի վրա», «պտտածող», «փոսիկավոր տախտակ» և «շարժման նախաձեռնություն» թեստերը: Թեստավորման հերթականությունը բերված է աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

| Կիրառված վարքային թեստը | Սակավաշարժության ժամկետը (օրը) | | |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------|------------------------|
| | Վաղ շրջան (7-13 օրեր) | Միջին շրջան (39-45 օրեր) | Ուշ շրջան (64-70 օրեր) |
| Շարժման նախաձեռնություն | 7,8 | 39,40 | 64,65 |
| Փոսիկավոր տախտակ | 9 | 41 | 66 |
| Քայլք կամրջի վրա | 10,11,12 | 42,43,44 | 67,68,69 |
| Պտտածող | 13 | 45 | 70 |

Շարժողական կոորդինացիայի թեստավորման ժամանակացույց

«Քայլք կամրջի վրա» թեստում (Forster M.J. et al., 1996) առնետը տեղադրվում է երկու ապահով հարթակների միջև (հեռավորությունը՝ 95 սմ) ձգվող նեղ կամրջի մեջտեղում՝ հա-տակից 45-50 սմ բարձրության վրա: Կրկնվող թեստավորումներով գիտափորձի պայմաննե-րում բարձրության հանդեպ դրսևորվող ընտելացումը կանխելու և տեղաշարժման մոտի-վացիան խթանելու համար օգտագործվել է մեր կողմից առաջարկված մոդիֆիկացիան (ռազ. առաջարկություն №15, ԵՊԲՀ, 2005), որում թեփածածկ հատակի փոխարեն օգտա-գործվել է ջրով լցված լողավազանը: Այս դեպքում զգալիորեն բարձրանում է չընկնելու և ապահով հարթակին հասնելու մոտիվացիան, քանի որ բարձրության գործոնին միանում է ջրի մեջ չընկնելու գործոնը, որը հնարավորություն է տալիս բարձրացնելու թեստի ելքային ինֆորմացիոն արդյունավետությունը: Օգտագործվել են 3 կամուրջներ, որոնք տարբերվել են իրարից հատույթի ձևով և տրամագծով: Արդյունքում ստացվել է բարդության 3 աստի-ճան, որոնք առաջադրվել են աստիճանական բարդացման հաջորդականությամբ: Շարժ-ողության կոորդինացիայի չափորոշիչ է ընդունվել վայրէջքի գաղտնի շրջանը (առավելա-գույնը՝ 120 վայրկյան), այսինքն՝ այն ժամանակը, որի ընթացքում կենդանին ունակ է պահպանել հավասարակշռությունը մինչև վայր ընկնելը:

Շարժման նախաձեռնության թեստում (Forster M.J. et al., 1996) կենդանին տեղադրվել է հորիզոնական հարթակի վրա, և չափվել է այն ժամանակը (առավելագույնը՝ 60 վայրկյան), որի ընթացքում առնետը դուրս կգա 10 սմ տրամագծով շրջանակից: Յուրաքանչյուր փորձաշրջանի արդյունք է դիտարկվել երկու հաջորդական օրերի տվյալների միջինը:

«Պտտածողի» թեստում (Jeljeli M. et al., 1999; Lalonde R., Strazielle C., 2003) առնետը տեղադրվել է 40 սմ երկարությամբ, 5 սմ տրամագծով հաստատուն արագությամբ պտտվող փայտյա ծողի կենտրոնում (պտտման արագությունը՝ 30 պտույտ/րոպե): Չափվել է վայր ընկնելու գաղտնի ժամանակը (առավելագույնը՝ 120 վայրկյան): Եթե առնետը վայր չի ընկել, նրա արդյունքը գրանցվել է որպես 120 վայրկյան: Յուրաքանչյուր փորձաշրջանի ընթացքում կենդանիները կատարել են 2 փորձ (5 րոպե ընդմիջումով): Առավել հաջող ցուցանիշը դիտարկվել է որպես փորձաշրջանի արդյունք:

Մոդիֆիկացված «Փոսիկավոր տախտակը» (Colombel C. et al., 2002) իրենից ներկայացնում է փայտյա քառակուսի հարթակ (60×60սմ), որի մեջ կանոնավոր ընդմիջումներով (6 x 6) արված են 36 փոսիկներ 3.5 սմ տրամագծով և 2 սմ խորությամբ: Եզրերից հարթակը պատվել է 20 սմ բարձրությամբ պատերով: Առնետը տեղադրվել է հարթակի մեջտեղում, որից հետո 5 րոպեի ընթացքում գրանցվել է ակտիվ տեղաշարժման ժամանակը՝ t (վայրկյաններով) և սայթաքումների (գրանցվել է, երբ առնետի թաթը հպվել է փոսիկի հատակին) քանակը՝ N: Յուրաքանչյուր թեստավորումից հետո հարթակը մաքրվել է: Շարժումների կոորդինացիան գնահատող ելքային ցուցանիշ է համարվել սայթաքման K գործակիցը. $K = N \times 100/t$:

4. Շարժողական ուսուցումը

Սակավաշարժության պայմաններում առնետների շարժողական ուսուցման տեղաշարժերը ուսումնասիրվել են վերոնշյալ վարքային մարտկոցի կազմում ընդգրկված պտտածողի միջոցով, որի ժամանակ կիրառվել է թեստավորման այլ ժամանակացույց (աղյուսակ 2): Այս դեպքում թեստավորումները կատարվել են յուրաքանչյուր երկրորդ օրը՝ 15 օրերի ընթացքում, ընդ որում՝ պտտածողի պտտման արագությունը փորձաշրջանի ընթացքում մեծացվել է՝ առնետների աղապտացիան արտացոլող շարժողական ուսուցման փոփոխությունները առավելագույնս հաստատագրելու նպատակով:

Աղյուսակ 2

| Սակավաշարժության օրը | 1 | 3 | 5 | 7 | 9 | 11 | 13 | 15 |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Պտտածողի պտտման արագությունը (պտույտ/րոպե) | 30 | 30 | 30 | 30 | 45 | 50 | 60 | 60 |

Պտտածողի պտտման արագությունը (պտույտ/րոպեներով) շարժողական ուսուցման

15-օրյա փորձաշրջանում

5. Լիպիդային գերօքսիդացումը

Պւղեղիկային հյուսվածքում օքսիդատիվ կարգավիճակի ուսումնասիրությունը կատարվել է լիպիդային գերօքսիդացման (LՊՕ) վերջանյութ հանդիսացող մալոնային դիալդեհիդի մակարդակի (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972), հակաօքսիդանտային պաշտպանու-

թյան գլխավոր մետաղապրոտեինային ֆերմենտների՝ սուպերօքսիդիսմուտազի (ՍՕԴ) և կատալազի ակտիվության տեղաշարժերի հիման վրա, ինչպես նաև օքսիդատիվ սթրեսին և միտոքոնդրիալ գործառույթներին անմիջականորեն առնչվող ցիտոքրոմ c-ի քանակի որոշման միջոցով (Симонян М.А., 1988, Симонян М.А. и др., 1995):

6. Դյուսվածաբանական և մորֆոմետրիկ ուսումնասիրություն

Դյուսվածաբանական հետազոտության համար համապատասխան փորձարարական խմբերի առնետները գլխատվել են թեթև եթերային անզգայացման պայմաններում: Անջատվել է գլխուղեղը, որից առանձնացվել է ուղեղիկը: Վերջինս ֆիքսվել է ֆորմալինի 10%-լուծույթում, այնուհետև ներկվել հեմատոքսիլին-էոզինով և ըստ Նիսլի:

Ուղեղիկի կեղևի գրանուլյար շերտում փոփոխությունները գնահատելու համար կատարվել է մորֆոմետրիկ հետազոտություն: Յուրաքանչյուր պատրաստուկում պատահական սկզբունքով դիտարկվել է ուղեղիկի կեղևի 5 դաշտ, որոնցում չափվել է գրանուլյար շերտի լայնությունը՝ Պուրկինյեի բջիջների շերտին տարված ուղղահայացի երկայնքով: Ամեն խմբի համար ստացված 40 արդյունքների միջինը համարվել է տվյալ փորձարարական խմբի միջին ցուցանիշը:

Մորֆոլոգիական հետազոտությունները կատարվել են ԵՊԲՀ հյուսվածաբանության ամբիոնի հետ համատեղ՝ պրոֆեսոր Ա.Վ.Ազնաուրյանի աջակցությամբ:

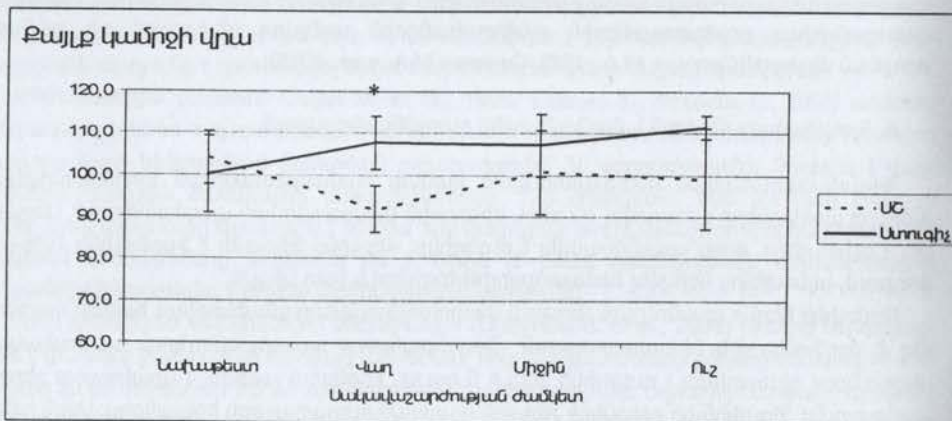
7. Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը.

Ուսումնասիրված ցուցանիշների համար ստուգվել է բաշխումների նորմալությունը Կոլմոգորով-Սմիրնովի թեստով: Քանի որ նորմալության հիպոթեզը չի ժխտվել, կիրառվել են պարամետրիկ թեստեր. Ստյուդենտի t-թեստի տարբերակները և ANOVA եղանակը, առանձին դեպքերում կատարվել են post-hoc համեմատություններ Տուկեյի թեստով: Կոռելյացիոն վերլուծություններում հաշվարկը տարվել է Պիրսոնի գործակցով:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

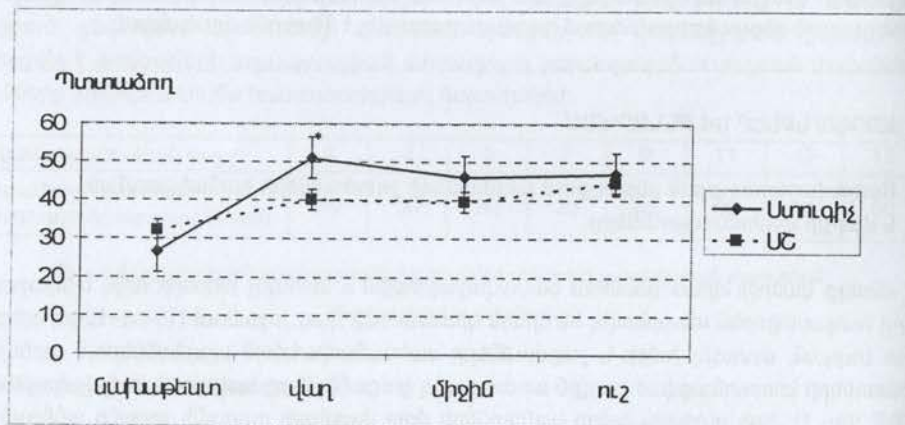
Սակավաշարժության ընթացքում առնետների շարժումների համակարգման և վարքի փոփոխությունները.

«Քայլք կամրջի վրա» թեստում սակավաշարժային և ստուգիչ խմբերի միջև տեղաշարժերը հավաստիորեն տարբերվել են միայն գիտափորձի վաղ շրջանում (10-րդ–12-րդ օրեր): Ըստ էության, ստուգիչ խմբի և շարժումների սահմանափակման պայմաններում գտնվող առնետների կոորդինացված քայլքն արտացոլող ցուցանիշները հակառակ ուղղվածություն ունեն (նկ. 1): Եթե ստուգիչ խմբի առնետների մոտ վայրէջքի գաղտնի շրջանը անցան է փոխվում, ցուցաբերելով մեծացման միտում, ապա սակավաշարժային խմբում վաղ և ուշ շրջաններում այն նկատելիորեն նվազում է ($p < 0.05$): Միջխմբային տարբերությունը հատկապես ակնառու է սակավաշարժության վաղ շրջանում:



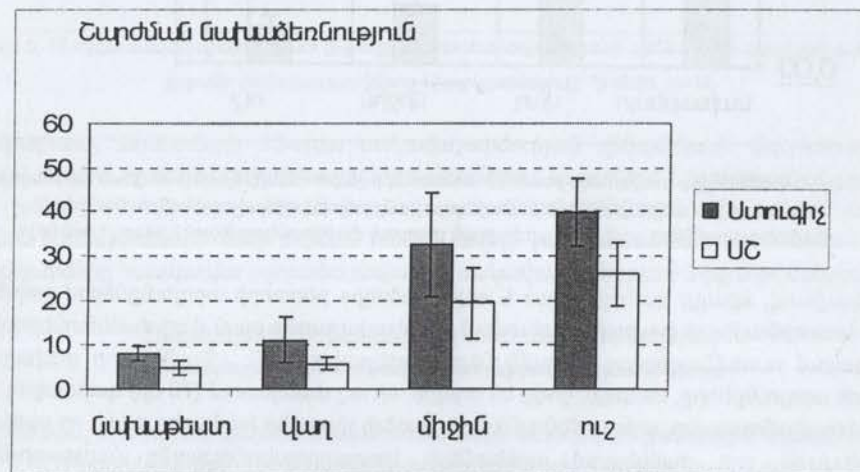
Նկար 1. «Քայլք կամրջի վրա» թեստում առնետների վայրէջքի գաղտնի շրջանի փոփոխությունները (վայրկյաններով) սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում: (n=12, M±m, *p<0.05)

«Պտտածողի» թեստում (նկ. 2) ևս առավել արտահայտված տեղաշարժեր դիտվում են վաղ շրջանում: Ստուգիչ խմբի կենդանիները հասնում են կատարողականության բարձր ցուցանիշներին (48.5±5.8 վ.) փորձարկման դեռ վաղ ժամկետում: Սակավաշարժային խմբում վաղ ժամկետում կատարողականությունը աննշան է փոխվում, միայն ուշ ժամկետում հասնելով համանման ցուցանիշների (44.5±5.3 վ.):



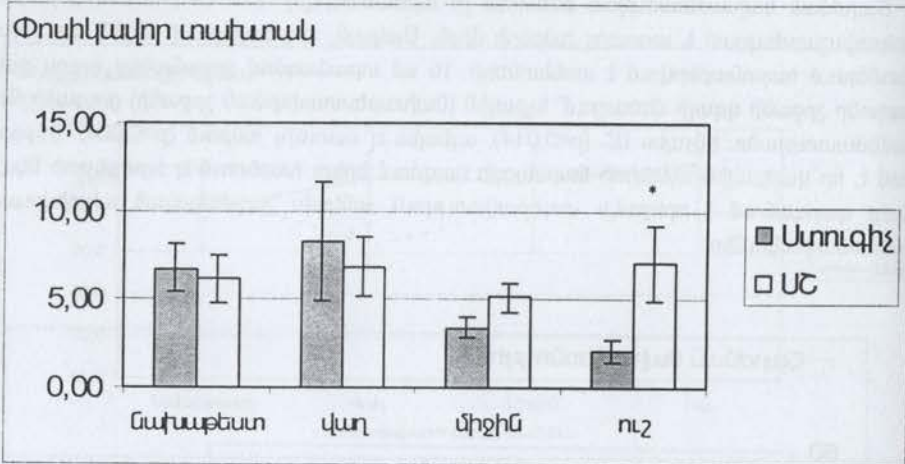
Նկար 2. Պտտածողի թեստում առնետների վայրէջքի գաղտնի շրջանի փոփոխությունները (վայրկյաններով) սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում: (n=12, M±m, * p<0.05)

Շարժման նախածեղնության թեստում չի արձանագրվել որևէ էական տարբերություն սակավաշարժության և ստուգիչ խմբերի միջև: Սակայն, փորձաշրջանի միջին և ուշ ժամկետներում հայտնաբերվում է առնետների՝ 10 սմ տրամագծով շրջանակից դուրս գալու գաղտնի շրջանի զգալի մեծացում՝ ելքային (նախաթեստավորման շրջանի) ցուցանիշների համեմատությամբ, ինչպես ՍՀ (p=0.014), այնպես էլ ստուգիչ խմբում (p=0.004): Ենթադրվում է, որ վարքային այսպիսի մարտկոցի կազմում երկու խմբերում էլ այս թեստի նկատմամբ զարգանում է որոշակի տոլերանտություն՝ անկախ շարժողական ակտիվության սահմանափակումից:



Նկար 3. Շարժման նախածեղնության թեստում առնետների շրջանակից դուրս գալու գաղտնի շրջանի փոփոխությունները (վայրկյաններով) սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում (n=12, M±m):

Փոսիկավոր տախտակի թեստում (նկ. 4) տուգիչ խմբի կենդանիները ընտելանում են փոսիկավոր տախտակի կառուցվածքին, փորձաշրջանի ընթացքում յուրաքանչյուր հաջորդ փորձի ժամանակ ցուցաբերում են ավելի սակավ թվով սխալներ-սայթաքումներ: Մինչդեռ շարժումների սահմանափակման ենթարկված կենդանիների կատարողականությունը գրեթե չի փոխվում 70 օրերի ընթացքում. նրանց սայթաքումների հաճախականությունը մնում է բավական բարձր: Այս ցուցանիշների միջխմբային տարամիտումը հավաստի է և առավելագույնս արտահայտված է փորձարկման ուշ շրջանում, երբ ստուգիչ խմբի կատարողականությունը շուրջ 3 անգամ գերազանցում է սակավաշարժային խմբին (p<0.05):

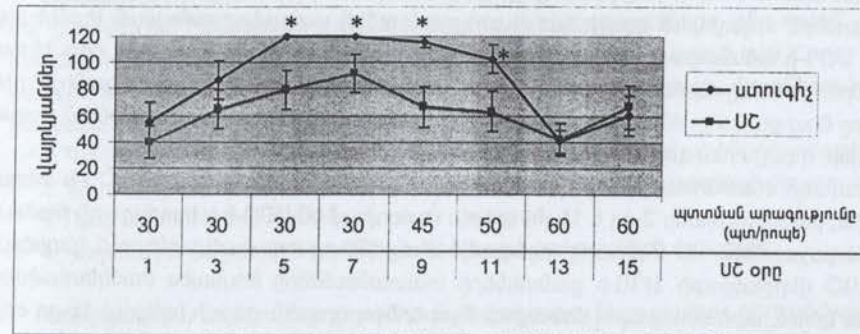


Նկար 4. Փոսիկավոր տախտակի թեստում առնետների շարժումների կորդինացիան արտացոլող *K* գործակցի (սայթաքումների հարաբերությունը ակտիվ տեղաշարժման ժամանակին) փոփոխությունները սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում (n=12, M±m, * p<0.05):

Այսպիսով, «բայք կամրջի վրա» և «պտտածողի» թեստերի արդյունքներով շարժողական կորդինացիայի խաթարում դիտվում է սակավաշարժության վաղ ժամկետներում, հետագայում ուսումնասիրվող ցուցանիշները բարելավվում են: «Փոսիկավոր տախտակի» թեստի արդյունքները, սակայն, ցույց են տալիս, որ ուշ ժամկետում (70 օր) զարգացող հարմարվողականությունը, այնուամենայնիվ, չի կարելի լիարժեք համարել, քանի որ սակավաշարժության այս ժամկետում առնետների կատարողականությունը (սայթաքումների հաճախականության տեսակետից) զգալիորեն զիջում է ստուգիչ խմբին:

Շարժողական ուսուցման փոփոխությունները

Ելնելով 70-օրյա սակավաշարժության վերոնշյալ արդյունքներից, որոնք վկայում են շարժողական ուսուցման համար վաղ շրջանի առավել կարևոր և ուղեմիջային նշանակության մասին, այդ գործընթացը համաճանաչից ուսումնասիրվել է 15-օրյա սակավաշարժության դինամիկայում մեծացնելով փորձարկումների թիվը պտտածողի թեստում (նկ. 5): Ինչպես ցույց տվեցին հետազոտությունները, արդեն 3-րդ փորձարկման ժամանակ 30 պտ/րոպե արագության պայմաններում ստուգիչ խմբի առնետները հասել են առավելագույն կատարողականության՝ 120 վայրկյանի ընթացքում պահպանելով կորդինացված վազքի ունակությունը պտտածողի վրա: Հարկ է նշել, որ շարժողական այդ հնարքի ուսումնառությունը բավական կայուն է եղել՝ հաջորդ փորձարկման ժամանակ ստուգիչ խմբում գրանցելով նույն առավելագույն, արժեքը: 9-րդ և 11-րդ օրը պտտածողի պտտման արագության մեծացումը աննշան է անդրադառնում ստուգիչ խմբի առնետների վրա, մինչդեռ սահմանափակ շարժողական ակտիվությամբ առնետների համապատասխան ցուցանիշները վատթարանում են: 13-րդ և 15-րդ օրերին 60 պտ/րոպե արագությունը, ըստ երևույթին, նույնքան ղեկավար խնդիր է եղել երկու խմբերի համար էլ:



Նկար 5. 15-օրյա սակավաշարժության ընթացքում պտտածողի թեստում առնետների վայրէջքի գաղտնի շրջանի փոփոխությունները (վայրկյաններով): *p<0.05, n=14

Այսպիսով, առնետների 15-օրյա սակավաշարժության դինամիկայի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ սակավաշարժության պայմաններում նկատվում է շարժողական ուսուցման խաթարում, որի արդյունքում փորձարարական կենդանիներին անհրաժեշտ շարժողական հմտությունների ձեռք բերման համար ավելի շատ ժամանակ է պահանջվում: Այս տեղաշարժերը հատկապես արտահայտված են սակավաշարժության 3-ից 9-րդ օրերին:

Լիպիդային գերօքսիդացումը առնետների ուղեղիկում փորձարարական սակավաշարժության պայմաններում

Սակավաշարժության պայմաններում առնետների ուղեղիկում լիպիդային գերօքսիդացման (LՊՕ) ինտենսիվությունը և հակաօքսիդանտային պաշտպանության առանձնահատկությունները ուսումնասիրելու նպատակով որոշվել են մալոնային դիալդեհիդի (ՄԴԱ) մակարդակը, սուպերօքսիդ դիսմուտազի (ՍՕԴ) և կատալազի ակտիվությունը, ինչպես նաև ցիտոքրոմ c-ի մակարդակը (աղյուսակ 3):

Աղյուսակ 3

| սակավաշարժության ժամկետը | 2 օր | 7 օր | 15 օր | 45 օր | 70 օր |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| ցուցանիշ | | | | | |
| ՍՕԴ * | -26.1±3.1 p<0.05 | -7.8±0.3 p<0.05 | +2.1±1.1 p<0.05 | -8.1±1.1 p<0.05 | +78.0±6.0 p<0.05 |
| կատալազ | +9.2±1.0 p<0.05 | -6.1±0.8 p<0.05 | -35.3±4.4 p<0.05 | +3.5±0.4 p<0.05 | +16.4±2.2 p<0.05 |
| ցիտոքրոմ c | -38.1±3.3 p<0.05 | -51.3±2.2 p<0.05 | -55.8±4.3 p<0.05 | +8.0±1.6 p<0.05 | +1.4±1.6 p>0.05 |
| ՄԴԱ | +12.5±1.3 p<0.05 | +9.7±1.4 p<0.05 | -35.3±2.4 p<0.05 | +2.1±2.3 p>0.05 | -1.2±1.4 p>0.05 |

*CuZn- և Mn²⁺-ՍՕԴ գուամարային ակտիվություն

Ուղեղիկի հյուսվածքում մետաղապրոտեինների և մալոնային դիալդեհիդի մակարդակների հարաբերական փոփոխությունները (%) ստուգիչ խմբի ցուցանիշների (100%) համեմատությամբ (M±m, n=14)

Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից, հակաօքսիդանտային ֆերմենտների և ՄԴԱ տեղաշարժերն ուղեղիկում զգալի կախվածություն ունեն սակավաշարժության ժամկետից: Այսպես, ՍՕԴ-ի ամենացածր մակարդակ գրանցվել է սակավաշարժության 2-րդ օրը, հետագայում նրա քանակը սկսում է մեծանալ, 15-րդ օրը հասնելով ստուգիչ խմբի ցուցանիշներին: 45-րդ օրը նրա քանակը մնում է ստուգիչ խմբից ցածր, բայց 75-րդ օրը այն հասնում է առավելագույնի, զգալիորեն գերազանցելով ստուգիչ մակարդակը:

Կատալազի տատանումներն ուղղվածությամբ ու դինամիկայով նման են ՍՕԴ-ի տեղաշարժերին, բացառությամբ 2-րդ և 15-րդ օրերի: Ուշագրավ են ՍՕԴ-ի և կատալազի համուղղված տեղաշարժերը ԿՍ 7-րդ օրը (իջեցում), և ուշ (70-րդ օր) ժամկետներում (բարձրացում): ԼԳՕ վերջանյութի՝ ՄԴԱ-ի քանակների տատանումները նույնպես ժամկետկախյալ բնույթ են կրում, արձանագրելով մեծացում 2-րդ և 7-րդ օրերին, զգալի իջեցում 15-րդ օրը, ապա վերադարձ ստուգիչ մակարդակի՝ ուշ ժամկետներում (45-րդ և 70-րդ օրեր): Ցիտոքրոմ c-ի մակարդակը վաղ ժամկետներում կայուն նվազում է (2-րդ, 7-րդ, 15-րդ օրեր), իսկ ուշ ժամկետներում վերադառնում է ստուգիչ ցուցանիշներին:

Ստացված տվյալները վկայում են ուղեղիկում պրո- և անտիօքսիդանտային համակարգերի հաշվեկշռի՝ սակավաշարժության տևողությունից կախվածության մասին: Բերված տվյալների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ սակավաշարժության վաղ շրջաններում, որը գրականության և մեր տվյալների հիման վրա բնութագրվում է՝ որպես սուր սթրեսային փուլ (Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н., 1980; Навасардян Г.А., Ерицян Н.Б., 2003; Манукян А.А., 2004), ուղեղիկում ակտիվանում է ազատ ռադիկալային գործընթացը: Այսպես, սակավաշարժության վաղ շրջաններում (2-րդ, 7-րդ օր) դիտվում է ուղեղիկի հյուսվածքում ԼԳՕ ակտիվացում, ինչի վկայությունն է ՄԴԱ մակարդակի բարձրացումը: Ստացված տվյալների համադրումը նշված ժամկետներում նյարդային հյուսվածքի համար առանցքային դեր ունեցող հակաօքսիդանտի՝ ՍՕԴ-ի ընկճման հետ, խոսում է ուղեղիկում զարգացող օքսիդատիվ սթրեսի մասին, որը կարող է լինել նրա նեյրոցիտների վնասման մոլեկուլյար մեխանիզմներից մեկը:

Հաշվի առնելով ցիտոքրոմ c-ի գործառնությունների մասին ժամանակակից պատկերացումները, մեր ստացած տվյալները կարելի է բացատրել հետևյալ կերպ. սակավաշարժության վաղ ժամկետներում (առաջին 15 օրերի ընթացքում) ուղեղիկում զարգանում է հիպօքսիա, ինչը հանգեցնում է միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիայի, ԱԵՖ-ի ռեսինթեզի նվազման և շնչառական շղթայում ազատ ռադիկալների ավելի մեծ քանակով գոյացման, որն էլ հանգեցնում է ՄԴԱ-ի մակարդակի աճի: Միաժամանակ, ազատ ռադիկալների կողմից գրոհի ենթարկվում է նաև ցիտոքրոմ c-ն, որի չափելի մակարդակը նվազում է ֆիզիկոքիմիական հատկությունների փոփոխման հետևանքով (Cassina A.M. et al., 2000):

Առնետների ուղեղիկում բջջաանոթային տեղաշարժերը կարճատև և երկարատև սակավաշարժության պայմաններում

Գիտափորձի այս շարքում ուսումնասիրվել են սակավաշարժության վաղ (7 օր) և ուշ (70 օր) ժամկետներում ուղեղիկում զարգացող կառուցվածքային, բջջաանոթային տեղաշարժերը:

Սակավաշարժության վաղ ժամկետում ուղեղիկի կեղևում առկա տեղաշարժերից առավել ցայտուն են Պուրկինյեի բջիջների կողմից փոփոխությունները, ընդ որում՝ պատրաստուկներում մորֆոլոգիական պատկերը խայտաբղետ բնույթ էր կրում. այն է՝ որոշ հատվածներում Պուրկինյեի բջիջները ինտակտ են, առանց տեղաշարժերի, մյուսներում առկա են վնասման մի շարք դրսևորումներ, որոնցից առավել էական են.

1. Գոլջիի ցանցի անհամաչափ հատիկավորում՝ այսպես կոչված ինկրուստացիա:
2. Ցիտոպլակնոզ՝ դենդրոռեքսիսով, որը դրսևորվում է ցիտոպլազմայի մզացումով:
3. Որոշ նեյրոններում հատիկավորման գոյացում:
4. Կողմնային դաշտերի նեյրոնների մի մասում վակուոլների գոյացում:

Հատիկավոր և մոլեկուլյար շերտերում փոփոխությունները պակաս դիտարժան են: Առկա են միկրոցիկրկուլատոր հունի խանգարումների նշաններ, մասնավորապես, հայտնաբերվել են խառը գերարյունության պատկերներ: Այդ գոնաներում վենուլների էնդոթելիոցիտները այտուցված են, «բարձրացած», որի արդյունքում մի կողմից տեղի է ունենում թափանցելիության բարձրացում, արյան խտացում, մյուս կողմից՝ արյան հոսքի դանդաղում: Այս հատվածներում Պուրկինյեի բջիջների վնասումը ակնառու է, հայտնաբերվել են ապոպտոտիկ մարմնիկներ հիշեցնող պատկերներ, որոնք գտնվում են հենց այն հատվածում, որտեղ պետք է լինեի նորմալ Պուրկինյեի բջիջը:

Սակավաշարժության ուշ ժամկետներում (70 օր) ուղեղիկի միկրոցիկրկուլատոր հունի անոթներում և կառուցվածքային բաղադրիչներում հայտնաբերվել են հետևյալ տեղաշարժերը. ա) միկրոշրջանառության հունի որոշ անոթների խցանում էրիթրոցիտային և ֆիբրինային թրոմբերով, բ) հետմազանոթային երակիկներում նկատվել է գերարյունություն և էնդոթելիոցիտների «բարձրացում», գ) որոշ մազանոթներ խիստ լայնացած են, բավական հաճախ հանդիպում են ստազի և սլաջի տեղամասեր, դ) առանձին տեղամասերում կան պատանցումային արյունազեղման օջախներ, շուրջանոթային և շուրջբջջային այտուցի առկայությամբ:

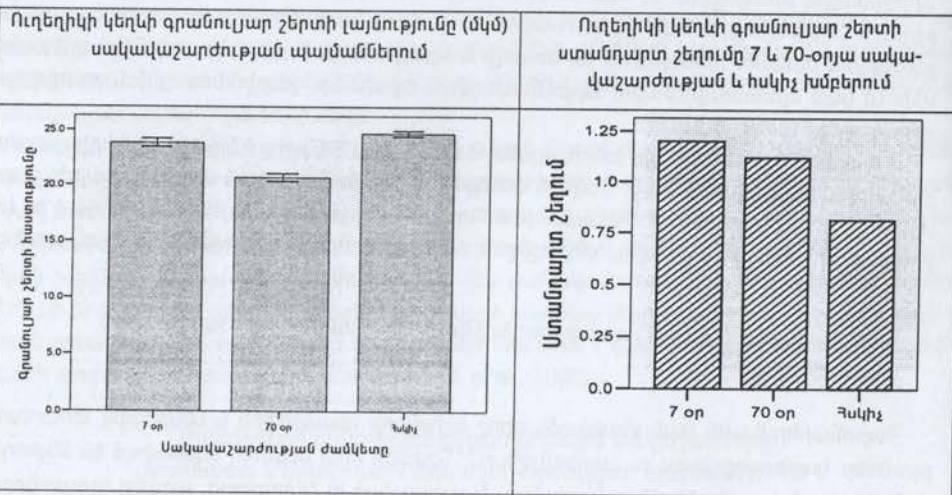
Ի տարբերություն ստուգիչ խմբի, որտեղ 1 մկմ-ի վրա 5-6 բջիջ է երևում, սակավաշարժային խմբում հաշվվում են 2-3-ը: Սակայն պետք է նշել, որ քանակական այս տեղաշարժը ոչ բոլոր դաշտերում էր դիտվում: Պահպանված Պուրկինյեի բջիջների մի մասում դիտվում են կորիզանյութի փխրեցում և լիզիս, որոշ բջիջներում կորիզանյութը ամբողջովին բացակայում է:

Մորֆոլոգիական տեղաշարժերը ուղեղիկում 70-օրյա սակավաշարժության պայմաններում

Հայտնաբերվել են նաև տանձաձև որոշ բջիջների դիստրոֆիկ և նեկրոտիկ փոփոխություններ՝ կարիոռեքսիսով ու կարիոլիզիսով: Նշվածի հետ մեկտեղ նկատվում են նեյրոդեգեներացիայի հատկանիշներով բջիջներ՝ ձևափոխված ու կլորացած, առանց ելուստների: Պուրկինյեի բջիջների ամբողջական ներծծման մասին վկայող հատվածների որոշ տեսադաշտերում դիտվել է ուղեղիկի բուն հյուսվածքի սպունգանման կազմափոխում: Նիսի մեթոդով հայտնաբերվել է տիգրոիդ նյութի քանակի նվազում (տիգրոլիզ), որոշ հատվածներում՝ ամբողջական անհետացում: Նկարագրվածին զուգահեռ հյուսվածքի այլ հատ-

վածներում հայտնաբերվել է ստուգիչ խմբի համեմատությամբ պահպանված Պուրկինյեի բջիջների հիպերտրոֆիա: Սակավաշարժության պայմաններում Պուրկինյեի բջիջների անհամաչափ վնասումը, կարող է պայմանավորված լինել առնվազն երեք գործոններով՝ Ֆունկցիոնալ ակտիվություն (վերապրման ազդանշաններ ձերբազատվում են ավելի շատ այն հատվածներում, որոնք սակավաշարժության պայմաններում առավել պահանջված են), գլխավ գործոն (ուղեղիկի կեղևում աստրոգլիայի բջիջները և անհավասարաչափ են բաշխված), ալդոլազ C-ի և EAAT4 թաղանթային տեղափոխիչի անհավասար բաշխումը տարբեր բջիջների մեջ (Welsh J.P. et al., 2002):

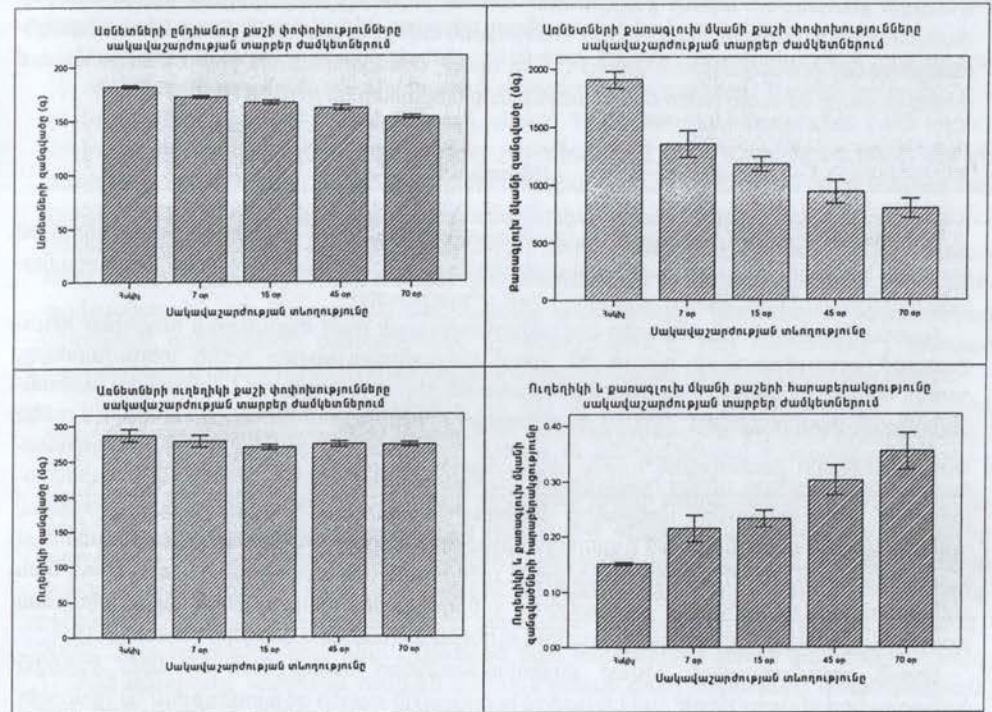
Առանձին ուշադրության են արժանի ուղեղիկի կեղևի հատիկային շերտում զարգացող փոփոխությունները: «Չատիկ» բջիջների և Պուրկինյեի բջիջների միջև առկա է սերտ մորֆոֆունկցիոնալ կապ: Այդ իսկ պատճառով նշված շերտում տեղ գտած տեղաշարժերի գնահատման համար չափվել է շերտի հաստությունը (նկ.6): Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ գրանուլյար շերտի լայնությունը առավելագույնն է ստուգիչ խմբի կենդանիների մոտ: 7 օրյա սակավաշարժության պայմաններում այս շերտի հաստությունը նվազ է փոխվում, սակայն 70-օրյա սակավաշարժությունը հանգեցնում է գրանուլյար շերտի հաստության շուրջ 17% նվազման ($p < 0.001$): Ուշագրավ է նաև այն հանգամանքը, որ ինտակտ առնետների մոտ այս շերտի լայնությունը տարբեր տեսադաշտերում գրեթե անփոփոխ է, իսկ սակավաշարժության ենթարկված կենդանիներինը զգալիորեն տատանվում է միջին ցուցանիշի շուրջ՝ շնորհիվ նորմալ և փոքրացած հաստությամբ տեսադաշտերի հերթափոխի առկայության (նկ. 6):



Նկար 6. Ուղեղիկի կեղևի գրանուլյար շերտի փոփոխությունները սակավաշարժության պայմաններում

Առնետների զանգվածի, ուղեղիկի և ազդրի քառազուլխ մկանի զանգվածների տեղաշարժերը սակավաշարժության պայմաններում

Սակավաշարժության ուսումնասիրված ժամկետների վերջում որոշվել են առնետների ընդհանուր քաշը, ինչպես նաև ուղեղիկի և ազդրի քառազուլխ մկանի քաշերը: Քառազուլխ մկանի ընտրությունը հիմնավորվում է նրա՝ առնետի տարածիչ մկանների խմբին պատկանելությամբ, նրա աշխատանքով է, մասնավորապես, պայմանավորված կենդանիների ուղղածիզ դիրքը ազատ տեղաշարժում ապահովող սովորական վանդակներում: Սակավաշարժության մոդելավորման համար կիրառվող վանդակներում այս դիրքը («կանգնելը») անհնար է դառնում, հետևաբար քառազուլխ մկանը շատ ավելի քիչ է «օգտագործվում», դառնալով իրապես «սակավաշարժ մկան»:



Նկար 7. Առնետների ուղեղիկի, ազդրի քառազուլխ մկանի քաշերի փոփոխությունները սակավաշարժության պայմաններում

Մեր գիտափորձի պայմաններում դիտվել է առնետների ընդհանուր քաշի ժամկետ-կախյալ նվազում (նկ. 7), ինչը համընկնում է սակավաշարժության այլ մոդելների տվյալների հետ: Բոլոր ուսումնասիրված ժամկետներում այս տեղաշարժերը ստուգիչ խմբի համեմատությամբ հավաստի են ($p < 0.001$):

Համանման օրինաչափություն է նկատվել սակավաշարժության պայմաններում «տուժող» մկանախմբին պատկանող ազդրի քառագուլի մկանի քաշի փոփոխությունների դինամիկայում: Նրա քաշը ևս նվազում է սակավաշարժության տևողությանը զուգընթաց: Ի տարբերություն առնետի մարմնի ընդհանուր քաշին, քառագուլի մկանի քաշի նվազումը առավել արտահայտված է. 70-օրյա սակավաշարժությունից հետո մարմնի քաշը նվազում է մոտ 16%, իսկ քառագուլի մկանի քաշը նվազում է մոտ 58%: Նշված ցուցանիշների միջև առկա է բավական ուժեղ կոռելյացիոն կապ ($Kp=0.809$, $p<0.0001$): Սակավաշարժության նույն ժամկետներում ուղեղիկի քաշի փոփոխությունները պակաս արտահայտված են: Ավելին, միջխմբային բոլոր համեմատություններում դիտված տարբերությունները վիճակագրորեն հավաստի չեն ($p>0.05$): Սակայն այս դեպքում ևս նկատվում է սակավաշարժության տևողության մեծացմանը զուգընթաց ուղեղիկի քաշի նվազման միտում (նկ.7): Ստացված տվյալների ներքին կապի հստակեցման նպատակով առանձին ուսումնասիրվել է առնետների ուղեղիկի և ազդրի քառագուլի մկանի քաշերի հարաբերակցությունը սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում: Սակավաշարժության տևողության ավելացմանը զուգընթաց նշյալ հարաբերակցությունը օրինաչափորեն աճում է: Ընդ որում, հետազոտության բոլոր ժամկետներում տեղաշարժերը ստուգիչ խմբի համեմատությամբ հավաստի են ($p<0.001$):

Ամփոփում

Կրկնվող սակավաշարժության պայմաններում առնետների ուղեղիկում զարգանում են որոշակի ֆունկցիոնալ-վարքային, կենսաքիմիական, կառուցվածքաբջջային և փստաբանական և պաշտպանողական-հարմարվողական տեղաշարժեր:

Կառուցվածքային տեսակետից սակավաշարժության վաղ ժամկետում ուղեղիկի հյուսվածքում արտահայտված բնույթ են կրում միկրոցիրկուլյատոր հունի տեղաշարժերը, որոնք, մասնավորապես դրսևորվում են երակային գերարյունությամբ և անոթային թափանցելիության բարձրացմամբ: Դրանք զարգացման մեխանիզմում դերակատարություն ունեն սթրես համակարգի ակտիվացումն ու սթրեսի հորմոններով պայմանավորված շրջանառային տեղաշարժերը, որոնք հավելվում է հիպոթալամուսի կողմից արտադրված կորտիկոլիբերինի ազդեցությունը՝ առնչակից նյարդային կառույցների վրա: Մասնավորապես, ուղեղիկում այն ակտիվացնում է պարարտ բջիջները, բերելով հիստամինի ձեռքբազատման (Esposito P. et al. 2002): Նշված մեխանիզմն ավելի լայն նշանակություն է ձեռք բերում նաև այն իմաստով, որ ուղեղիկը մասնակցում է օրգանիզմի սոմատոկիսցերալ ինտեգրման պրոցեսին՝ շնորհիվ նշված հիպոթալամուս-ուղեղիկ փոխադարձ կապերի (Zhu J.N., 2006):

Արյան շրջանառության նշված փոփոխությունները հանգեցնում են նաև բջջային մակարդակով վնասումների: Այս իմաստով հատկապես բարձր զգայունություն են դրսևորել ուղեղիկի կեղևի գլխավոր կառուցվածքային տարրերը՝ Պուրկինյեի բջիջները:

Նկարագրված փոփոխությունները ժամկետային առումով համընկել են ուղեղիկի հյուսվածքում օքսիդատիվ սթրեսի մարկեր հանդիսացող ՄՂԱ մակարդակի աճի հետ:

Միաժամանակ զրանցվել է հակաօքսիդանտային պաշտպանություն իրագործող հանգուցային ֆերմենտների՝ կատալազի և ՍՕԴի ակտիվության ընկճում: Ըստ երևույթին, արյան հոսքի դանդաղումը և զարգացող հիպօքսիան գործարկում են ազատ ռադիկալային պրոցեսների ակտիվացումը, որն էլ հակաօքսիդանտային պաշտպանության թուլացման պայմաններում հանգեցնում է ԼՊՕ ինտենսիվության որոշակի ուժգնացման:

Մոլեկուլյար մակարդակով ընթացող այս տեղաշարժերն ունեցել են համապատասխան ֆունկցիոնալ-վարքաբանական դրսևորում: Մասնավորապես, սակավաշարժության առաջին շաբաթվա ընթացքում այն արտահայտվել է «քայլք կանրջի վրա» և «պտտածողի» թեստերում կատարողականության նվազմամբ: Նշվածներից առաջինը հատկապես կարևորվում է այն պատճառով, որ հենց այս թեստում հավասարակշռության պահպանման էֆեկտիվությունը հակառակ համեմատական է ուղեղիկի հյուսվածքում օքսիդատիվ վնասմանը (Caston et al., 2007; Lucca G., 2009):

Դիտարկված շրջանակում շարժողական ուսուցման գնահատման համար կատարված գիտափորձում ստացված տվյալները հստակեցնում են նաև վնասման և ադապտացիայի սահմանագծման պատկերը: Մասնավորապես, առնետների 15-օրյա սակավաշարժության դինամիկայի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ այդ ընթացքում դիտվում է շարժողական ուսուցման խթանում, որի արդյունքում ամիրաժեշտ շարժողական հմտությունների ձեռք բերման համար առնետներին ավելի շատ ժամանակ է պահանջվում: Այս տեղաշարժերը հատկապես արտահայտված են սակավաշարժության 3-ից 9-րդ օրերին:

Սակավաշարժության ժամկետի մեծացման հետ մեկտեղ սկսում են ավելի ակտիվ գործել փոխհատուցողական ուղղվածություն ունեցող տեղաշարժերը: Մասնավորապես, սակավաշարժության միջին ժամկետներում, սկսած 15-րդ օրից կարգավորվում է ՍՕԴ-ի ակտիվությունը: Կատալազի ակտիվությունը շարունակում է մոտ 1/3-ով իջած մնալ: Սա ենթադրում է սուպերօքսիդ ռադիկալի դիսմուտացիայի ինտենսիվացման հետ մեկտեղ կատալազի ակտիվության իջեցումով պայմանավորված ջրածնի գերօքսիդի մակարդակի աճ: Տեղաշարժերի այսպիսի համատեղումը թույլ է տալիս ենթադրել, որ սակավաշարժության հենց այս ժամկետում (15 օր) առավել արտահայտված է ջրածնի գերօքսիդի ոչ թե պրոօքսիդանտային, այլ ներբջջային ազդանշանիչ գործառույթը: Հետագայում շարժողական ուսուցման գործընթացը մասնակիորեն վերականգնվում է, որը համահունչ է դիտված ժամկետներում նաև հակաօքսիդանտային պաշտպանության ակտիվացման պատկերին:

Սակավաշարժության ուշ ժամկետում (70 օր) առնետների ուղեղիկում արյան տեղային շրջանառության խանգարումներին զուգահեռ, հայտնաբերվում են բջջային տարրերի նկատելի փոփոխություններ: Ուղեղիկի կիսագնդերի կեղևի հատվածում հայտնաբերվում է Պուրկինյեի բջիջների քանակի նվազում, ընդ որում ավելի արտահայտված որդի համեմատությամբ: Վաղ ժամկետում հազվադեպ հանդիպող «բջջային արտանկման» պատկերը շատ ավելի հաճախ է հանդիպում: Դատելով ստացված պատկերից, տանձածն բջիջների մահացման հիմնական տիպը մուգ բջջային դեգեներացիան է, որը բնորոշ է Պուրկինյեի բջիջների իշեմիկ վնասման հետևանքով զարգացող մահացմանը (Strahlendorf J.C. et al., 2003): Ըստ երևույթին, դրա հետ է կապված նաև հատիկավոր շերտի հաստության շուրջ 17%-ով նվազումը: Վերջինիս հիմքում կարող է ընկած լինել հետադարձ դեգեներացիան, որը դրսևորվում է սինապտիկ թիրախը (որի դերում հանդես են գալիս Պուրկինյեի բջիջները) կորցրած «հատիկ» բջիջների հետզարգացումով:

Սակավաշարժության պայմաններում առնետների ուղեղիկում զարգացող փստաբանական և պաշտպանողական տեղաշարժերի խայտարեղ հարաբերակցությունը մեզ հիմք է տալիս մտածել ոչ թե լիարժեք ադապտացիայի, այլ ավելի շուտ վարժվածության մասին: Վերջինիս հիմքում ընկած է ոչ թե հոմեոստազ-հոմեոսթեզը, այլ ալլոստազը (McEwen B.S., 2000, 2003): Սակավաշարժության ուշ ժամկետներում ուղեղիկի կեղևում զարգացող տեղաշարժերը՝ Պուրկինյեի բջիջների քանակի նվազումը (հատկապես ուղեղիկի կիսագնդերում), զրանուլյար շերտի հաստության փոքրացումը, փոսիկավոր տախտախի թեստում կատարո-

ղականության թուլացումը այն «գինն է», որը վճարում է օրգանիզմը ձեռք բերված վարժվածության համար: Ալոստատիկ բեռնվածության պայմաններում հաղթահարվում է օրգանիզմի համար կենսական կարևորություն ունեցող խնդիրը, այն է՝ վերապրել նոր՝ սակավաշարժային պայմաններում, սակայն ձեռք բերած հարմարումն, կամ, ավելի ճշգրիտ՝ ընտելացումը, այս դեպքում շատ ավելի նուրբ է և փխրուն, քանզի իրագործվում է ի հաշիվ հարմարվողական մեխանիզմների սահմանային լարվածության: Վերջինս կարող է լինել այն գործիքներից մեկը, որը սակավաշարժությունը ռիսկի գործոն է դարձնում:

Ստացված և գրականության տվյալների համադրման միջոցով վերոնշյալ վերլուծությունը ոչ միայն վկայում է սակավաշարժության պայմաններում ուղեղիկ-օրգանիզմի ֆունկցիոնալ «վիճակ-վարքաբանություն» կապի մասին, այլև նախանշում ուղիներ՝ առաջ եկել խաթարումների կանխման և հաղթահարման համար:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Սակավաշարժության տարբեր ժամկետներում զարգանում են ուղեղիկ-կախյալ վարքային տեղաշարժեր. ընդ որում՝ վաղ ժամկետներում (3-7-րդ օրեր) առավել արտահայտված են շարժողական ուսուցման հետ կապված գործընթացների շեղումները, մինչդեռ ուշ ժամկետում (70 օր) առավել տիպական է «փոսիկավոր տախտակի» տեստի տվյալներով շարժումների համակցման խանգարումը:

2. Սակավաշարժության պայմաններում ուղեղիկում օքսիդատիվ սթրեսին առնչվող ցուցանիշները ժամկետ-կախյալ են: Վաղ (2-րդ, 7-րդ օր) շրջաններում ուղեղիկում դիտվում է մալոնային դիալդեհիդի մակարդակի մեծացման հակում, զուգակցված հակաօքսիդանտային՝ կատալազ և սուպերօքսիդ դիսմուտազ ֆերմենտների, ակտիվությունների նվազման հետ, որը վկայում է չափավոր օքսիդատիվ վնասման մասին: Միջին և ուշ ժամկետներում (45 և 70 օր) հակաօքսիդանտային պաշտպանությունն ուժեղանում է, իսկ մալոնային դիալդեհիդի մակարդակը նվազում է, հասնելով ստուգիչ ցուցանիշների:

3. Տիտրոքոմ c-ի մակարդակը նվազում է սակավաշարժության վաղ ժամկետներում (2-15 օրեր), որն անուղակիորեն վկայում է զարգացող միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիայի մասին:

4. Սակավաշարժության ազդեցությամբ ուղեղիկում զարգանում են բջջակառուցվածքային տեղաշարժեր: Տեղաշարժերի բնույթն ու արտահայտվածությունը կախված են սակավաշարժության տևողությունից. առաջացող մորֆոլոգիական փոփոխությունները առավել նշանակալի են սակավաշարժության ուշ ժամկետում (70 օր), երբ դիտվում է առնետների ուղեղիկի կեղևի Պուրկինյեի բջիջների քանակի նվազում և հատիկավոր շերտի հաստության փոքրացում: Միաժամանակ նկատվում է պահպանված բջջային տարրերի չափավոր հիպերտրոֆիա, որը կարելի է դիտարկել որպես փոխհատուցողական մեխանիզմ: Վնասման աստիճանի առումով ուղեղիկի կիսագնդերը որդի համեմատ ավելի խոցելի են:

5. Սակավաշարժության ողջ ընթացքում առնետների չափատող մկանունքի (մասնավորապես, ազդրի քառագլուխ մկանի) ապաճի հաշվին տեղի է ունենում մարմնի զանգվածի հավաստի նվազում: Ուղեղիկի հյուսվածքի զանգվածը դրսևորում է նվազման միտում:

6. Հետազոտությունների արդյունքում ստացված տվյալները գործնական կիրառում կարող են գտնել սակավաշարժությամբ պայմանավորված շարժողական և վարքային տեղաշարժերի կարգավորմանն ու կանխարգելմանն ուղղված համալիր միջոցառումների մշակման և իրագործման մեջ:

Ատենախոսության թեմայով տպագրված գիտական աշխատանքների ցանկ

1. Навасардян Г.А., Григорян А.С. Сафарян К.С., Тосунян С.Г., Симонян М.А. К механизму оксидативного повреждения полушарий головного мозга и мозжечка при 7- и 15-дневной гипокинезии у крыс // Третий российский конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 9-12 ноября 2004, С. 156.
2. Navasardyan G., Grigoryan A., Safaryan K., Movsisyan S. Some aspects of rat behavioral activity in hypokinetic stress // Psihofarmakol. Biol. Narkol. – 8th “Stress and behavior” conference, 2004, 2-3. pp. 762-763.
3. Grigoryan AS, Avetisyan AL, Zulumyan TN, Mkrtchyan VG. Behavioral changes in motor coordination in early terms of experimental hypokinesia in rats // Abstract book of the 3rd Young Medics’ International Conference, 2005, September 19-21, Yerevan, Armenia, p.60.
4. Навасардян Г.А., Григорян А.С., Сафарян К.С., Ерицян Н.Б., Наджарян Н.Г. Поведенческая адаптация при остром гипокинетическом стрессе у крыс // I Съезд физиологов СНГ, Сочи 19-23 сентября, 2005, С. 221.
5. Գրիգորյան Ա.Ս. Կրկնվող սակավաշարժության պայմաններում առնետների ուղեղիկի օքսիդատիվ վնասման որոշ ցուցանիշների և շարժումների կոորդինացիայի փոփոխության կոռելացիոն կապի շուրջ // Միջազգային գիտաժողովի նյութեր՝ նվիրված ԵՊԲՀ 75-ամյակին, Երևան, 2005, էջ.151-152
6. Նավասարդյան Գ.Ա., Երիցյան Ն.Բ., Սաֆարյան Կ.Ս. Գրիգորյան Ա.Ս. Կրկնվող սակավաշարժության ազդեցությունը առնետների վարքի վրա // Գիտական աշխատանքների ժողովածու՝ նվիրված ԵՊԲՀ 75-ամյակին, Երևան, 2005, էջ.126-129
7. Գրիգորյան Ա.Ս., Նավասարդյան Գ.Ա., Սիմոնյան Մ.Ա. Լիպիդային գերօքսիդացումը առնետների ուղեղիկում փորձարարական սակավաշարժության պայմաններում // Հայաստանի բժշկագիտություն, 2006, №1, էջ 31-35.
8. Գրիգորյան Ա.Ս. Շարժումների համակարգման և շարժողական ուսուցման տեղաշարժերը սակավաշարժության պայմաններում // Հայաստանի բժշկագիտություն, 2006, №2, էջ 28-33.
9. Navasardyan G., Grigoryan A., Safaryan K., Yeritsyan N. Changes in prooxidant and antioxidant substance content in rat hippocampus and cerebellum in hypokinesia, Chinese // Journal of Pathophysiology, 2006, 22(13), pp. 113-114.
10. Григорян А.С., Навасардян Г.А. Влияние гипокинезии на моторное обучение у крыс // Вестник МАНЭБ, 2006, Т.11, №8, С. 266-268.
11. Նավասարդյան Գ.Ա., Երիցյան Ն.Բ., Գրիգորյան Ա.Ս., Սաֆարյան Կ.Ս. Հիպոկամպ և ուղեղիկ-կախյալ գործընթացների մասնաբաժինը սակավաշարժության համախտանիշի ձևավորման մեջ // ԵՊԲՀ Գիտաժողովի նյութեր, Երևան, 2007, էջ 14-16.
12. Навасардян Г.А., Григорян А.С., Сафарян К.С. Роль возрастного фактора в поведении крыс в условиях гипокинезии // Патогенез. Приложение 1, 2007, С. 17.
13. Grigoryan A.S. Navasardyan G.A. Simonyan M.A. Sanosyan A.A. Oxidative stress markers in the cerebellum during hypokinesia in rats // FEBS Journal, 2008, 275 (Suppl.1), p. 450.

МОЗЖЕЧОК-ЗАВИСИМЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И КЛЕТочно-СТРУКТУРНЫЕ СДВИГИ В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ

Резюме

Цель настоящего исследования – определение влияния ограничения двигательной активности (гипокинезии) на систему координации движений и, в частности на мозжечок. Для этого в разные сроки экспериментальной гипокинезии (2,7,15,45,70 суток) были проведены функциональные (поведенческие) тесты, оценены активность перекисного окисления липидов, а также морфологические сдвиги в ткани мозжечка.

Было выявлено, что в ранние сроки гипокинезии (7-15-е сутки) развивается ухудшение моторной координации, связанное с нарушениями моторного обучения, проявляющееся в тестах "шагания по мосту" и "ротороде". В поздние сроки (70-е сутки) развивается некоторое привыкание к условиям гипокинезии, координация движений несколько улучшается, мозжечковая дисфункция частично проявляется лишь в тесте "ямчатой площадки".

Активность перекисного окисления липидов несколько усиливается в ранние сроки гипокинезии (2-7 сутки), проявляясь тенденцией к повышению уровня малонового диальдегида и снижению активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы. В поздние сроки антиоксидантная защита усиливается, уровень малонового альдегида возвращается к контрольным показателям.

Морфологические изменения в мозжечке наиболее выражены в поздние сроки гипокинезии. Были обнаружены микроциркуляторные нарушения, уменьшение количества клеток Пуркинье в коре мозжечка, некоторое уменьшение толщины зернистого слоя. Указанные сдвиги наиболее выражены в полушариях мозжечка.

Наблюдаемые изменения рассматриваются как аллостатическое состояние, которое позволяет в некоторой степени приспособиться к новым условиям жизни, однако ограничивают адаптивные возможности организма.

Полученные данные могут быть использованы для формирования мероприятий, направленных на улучшение качества жизни современного человека.

CEREBELLUM-DEPENDENT BEHAVIOR, LIPID PEROXIDATION RATE AND STRUCTURAL CHANGES IN CEREBELLUM OF RATS IN HYPOKINESIA

SUMMARY

The aim of this study was to investigate the influence of hypokinesia on the cerebellum and motor coordination system in rats. A battery of behavioral tests for motor coordination and learning/memory capacities was administered to each rat in various terms of experimental hypokinesia (2, 7, 15, 45, 70 days). Accordingly the rate of lipid peroxidation and structural changes in the rat cerebella was also assessed.

It was found that motor coordination is significantly impaired in the early terms of hypokinesia (7-15 days), which is connected with disturbance in motor learning revealed in the bridge-walking and rotorod tests. At the late stages of hypokinesia (70 days) some adaptation was achieved, which was manifested by improvement in the most of behavioral tasks. Nevertheless, some cerebellar dysfunction signs were observed in the modified hole-board test.

Lipid peroxidation rate was also slightly activated at the early terms of hypokinesia (2-7 days) showing a tendency to increase in malondialdehyde level as well as decrease in activity of antioxidant enzymes: catalase and superoxide dismutase. At late stages (70 days) the antioxidant defense was strengthened and malondialdehyde level was shifted back to the control levels.

Morphological changes in the cerebellum were prominent at the late stages of hypokinesia. Microcirculatory disorders, a decrease in Purkinje cell number and narrowing of the granular layer were found in the cerebellar cortex. These changes were especially conspicuous in the hemispheres of the rat cerebella.

We consider the observed changes as allostasis, in which coping to hypokinetic condition develops, but it limits the adaptive abilities of the body.

The obtained data might be useful for development and adjustment of activities directed to better life quality of the contemporary human.

ՀՀ Ազգային գրադարան



NL1782828

